

¹Эмаимо Джон А., ^{1,2}Чекмарева И.А., ¹Атыкшин Д.А.

**МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТУЧНЫХ КЛЕТОК
В ФАЗЕ ВОСПАЛЕНИЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

¹Научно-образовательный ресурсный центр иммунофенотипирования, цифрового пространственного профилирования и ультраструктурного анализа инновационных технологий, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы»,
г. Москва, Российская Федерация.

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения РФ,
г. Москва, Российская Федерация.

Аннотация. Статья направлена на изучение структурно-функционального состояния тучных клеток (ТК) в фазе воспаления заживления гнойных ран и определение типа дегрануляции и возможных механизмов секреции. Полученные результаты работы показывают, что в фазе воспаления превалирует цельногрануллярная дегрануляция ТК с возможными ультраструктурными вариантами - отшнуровывание автономного фрагмента цитоплазмы ТК с гранулами (клазматоз) и затем секреция гранул; и секреции гранул во внеклеточное пространство, где они теряли электронную плотность, набухали и растворялись. В I фазе reparативного процесса отмечали увеличение числа ТК и индекса дегрануляции, что указывало на высокую функциональную (секреторную) активность клеток. Накопленные в гранулах медиаторы, такие как гистамин, триптаза, простагландины, лейкотриены, фактор роста эндотелия сосудов и др., играют важную роль в регуляции клеток иммунной системы (макрофаги, эозинофилы и др), так и соединительной ткани (фибробласты, эндотелиоциты и др.).

Ключевые слова: тучные клетки, фаза воспаления, гнойная рана, механизм секреции гранул.

Emaimo J.A, Chekmareva I.A., Atyakshin D.A.

**EXPERIMENTAL STUDY OF MAST CELL MORPHOLOGY
IN THE INFLAMMATORY PHASE OF PURULENT WOUND HEALING.**

Abstract. The article is aimed at studying the structural and functional state of mast cells (MC) in the inflammatory phase of purulent wound healing and determining the type of degranulation and possible secretion mechanisms. The obtained results show that in the inflammatory phase, whole-granular degranulation of MC is prevalent with possible ultrastructural variants - lacing of an autonomous fragment of the cytoplasm of MC with granules (clasmatosis) followed by granule secretion; and secretion of granules into the extracellular space, where electron density was lost, swelling observed before dissolution. In the first phase of the reparative process, an increase in the number and the degranulation index of MCs was noted, indicating a high functional (secretory) activity of the cells. Mediators accumulated in granules, such as histamine, tryptase, prostaglandins, leukotrienes, vascular endothelial growth factor, etc., play an important role in the regulation of immune system cells (macrophages, eosinophils, etc.) and connective tissue (fibroblasts, endotheliocytes, etc.).

Keywords: mast cell, inflammatory phase, purulent wound, granule secretion mechanism.

Актуальность. Большое количество научных работ посвящено изучению участия ТК в патологических и физиологических процессах, включая заживление ран. Было установлено, что ТК участвуют во всех фазах заживления ран. Активированные ТК являются индукторами воспаления, они высвобождают различные воспалительные медиаторы: гистамин, триптазу и фактор роста эндотелия сосудов, которые способствуют вазодилатации,

увеличивают проницаемость сосудов и увеличивают миграцию нейтрофилов, базофилов и моноцитов за пределы микроциркуляторного русла [1]. Таким образом, значение ТК в бактериальном очищении и воспалительном ответе усиливает их важность в барьерной функции кожи как важнейшего элемента защиты. Существует связь между типом дегрануляции и содержимым высвобождаемых гранул. Исследование механизма секреции гранул и типа дегрануляции в воспалительной фазе, дополнит представление о структурно-функциональном состоянии ТК в гнойной ране.

Цель исследования. Морфологическое (ультраструктурное) исследование функционального состояния ТК в I фазе заживления гнойных ран и определение типа дегрануляции и возможных механизмов секреции.

Материалы и методы исследования. Забор биоптатов ($\sim 1 \text{ мм}^3$) у 20 крыс линии Wistar с моделированными гнойными ранами осуществляли на 1 сутки наблюдения (3 сутки после формирования гнойной раны) и на 3 сутки. Биологический материал фиксировали в 2,5%-ном растворе глутаральдегида и 1%-ном растворе тетрахлорида осмия, затем обезвоживали, полимеризовали, резали полутонкие срезы толщиной около 1,5–2 мкм и окрашивали толуидиновым синим. Срезы были исследованы под световым микроскопом (микроскоп Leica DM 1000) и сфотографированы камерой Leica ICC50E. Ультрамикротом LKB V использовался для получения ультратонких срезов толщиной 100–200 нм и просмотра их в электронном микроскопе JEM- 2100 (JEOL, Токио, Япония). Была оценена и рассчитана функциональная активность ТК и их среднее количество на единицу площади области раны.

Результаты. На 1-й день наблюдения были выявлены признаки осложнённого воспалительного процесса, характеризующегося гнойным фибринозным налётом в сочетании с видимым отёком в области дефекта. Отмечены гноино-некротические массы на поверхности раны, расширенные полнокровные капилляры. Между коллагеновыми волокнами, жировыми клетками и сосудами обнаружены полиморфные ТК с метахроматическими гранулами большого размера. Количество ТК на ед. площади ткани раны составило $35,48 \pm 5,66$, индекс дегрануляции – 44%. ТК были распределены равномерно, без образования скоплений. В фазе воспаления были отмечены два функциональных состояния ТК: а) фаза преддегрануляции, характеризующаяся плотным заполнением цитоплазмы гранулами. Отмечали слияние гранул без выраженных мембран – процесс, который является стадией созревания гранул ТК; б) состояние дегрануляции, определяемое по гранулам, расположенным в межклеточном пространстве. Для ТК на 1 и 3 день наблюдения был характерен регулируемый экзоцитоз, также известный как цельногранулярная дегрануляция в двух вариантах: 1) в результате клазматоза – отшнуровывания автономного фрагмента цитоплазмы ТК с гранулами и затем секреция гранул; 2) секреции гранул во внеклеточное пространство, где они теряли электронную плотность, набухали и растворялись. На 3-й день наблюдения отмечали сохранение некротических изменений в тканях. Количество ТК увеличивается ($48,39 \pm 8,71$), увеличивается и индекс

дегрануляции – 63,2%. Цельногранулярная дегрануляция включала в себя определённые процессы, в том числе: 1) стимуляцию: активацию ТК в ответ на раздражители; 2) перекрёстное связывание рецепторов IgE, расположенных на поверхности ТК, с рецепторами Fc ϵ RI, вызывающее дегрануляцию; 3) слияние и высвобождение гранул; 4) влияние высвобождаемых медиаторов на клеточное микроокружение (активность макрофагов, фибробластов, тонус микрососудов). Таким образом, активация сигнального пути IgE-Fc ϵ RI характерна для этого типа дегрануляции.

Выводы. В гнойной ране в I фазе репаративного процесса отмечали увеличение числа ТК и индекса дегрануляции, что указывало на высокую функциональную (секреторную) активность клеток. Накопленные в гранулах медиаторы, такие как гистамин, триптаза, простагландины, лейкотриены, фактор роста эндотелия сосудов и др., играют важную роль в регуляции клеток иммунной системы (макрофаги, эозинофилы и др.), так и соединительной ткани (фибробlastы, эндотелиоциты и др.). Характерная для этой фазы раневого процесса цельногранулярная дегрануляция имеет ультраструктурные варианты.

Литература

1. Dileepan, KN. Raveendran VV, Sharma R, Abraham H, Barua R, Singh V, Sharma R, Sharma M. Mast cell-mediated immune regulation in health and disease / KN. Dileepan, VV. Raveendran, R. Sharma, H. Abraham, R. Barua, V. Singh, R. Sharma, M. Sharma // Front Med (Lausanne). – 2023. – № 10. – 1213320. doi: 10.3389/fmed.2023.1213320. PMID: 37663654; PMCID: PMC10470157